

優先権主張	
出願日	1971年9月14日
出願番号	昭47-15807-1号
出願日	年 月 日
出願番号	年 月 日
出願日	年 月 日
出願番号	年 月 日

特 許 願 (B)
後記94し

昭和47年9月13日

特許庁長官 三 宅 幸 次 殿

1. 発明の名称 **カイロワシタンパク質
寄生虫換滅剤**
2. 発明者
住所 **ドイツ国ヴッパータール・エルバーフェルト・
プリンツェンストラッセ 10**
氏名 **ヘルムント・ヴォルフエーバー(はと35)**
3. 特許出願人
住所 **ドイツ国レーフェルターゼン (倉地なし)**
名称 **バイエル・アグロエンゲルゼン・AG**
(氏名)
代表者 **ヨゼフ・シュトゥツバハウゼン**
国籍 **ドイツ国**
4. 代理人 **中107**
住所 **東京都港区赤坂1丁目9番15号
日本自転車会館**
氏名 **島崎 寿雄 小田 島 吉**
電話 **555-2256**

①特開昭 48 36169
③公開日 昭48.(1973) 5.28
②特願昭 47-91344
②出願日 昭47.(1972) 9.13
審査請求 未請求 (全41頁)

片内整理番号 ⑤日本分類

6762 44 16 E351
6224 44 30 B61

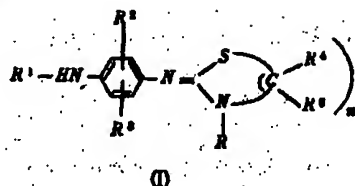
明 細 書

1. [発明の名称]

寄生虫換滅剤

2. [特許請求の範囲]

一般式



(式中、Rは直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニル又はアルキニル基(これは任意にハロゲン又はアルコキシ基により置換されていてもよい)であり、そして

R¹ は水素原子又は直鎖もしくは枝分れしたアルキルもしくはアルケニル基(これは任意にアルコキシ基により置換されていてもよい)又は-COR⁶もしくは-SO₂R⁶基(ここでR⁶ は水素原子又は直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アルコキシアルキルオキシもしくはアルコキシアルキル基(これは任意にハロゲン、トリフルオロメチル、ニトリル、水酸、アシルオキシ、アルコキシ又はオキシ基により置換されていてもよい)。

又はシクロアルキル、シクロアルケニル²⁾もしくはシクロアルカジエニル基(これは任意に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい)、又はシクロアルキルアルキル、ベンゾシクロアルキルアルキル、テトラヒドロフリル、テトラヒドロフルフリルもしくはテトラヒドロピラニル基(これは任意にアルキル基により置換されていてもよい)、又はトリフルオロメチル基、又はカルバロキシアルキル基、又はシクロアルキルアルコキシ基、又はシクロアルコキシ基、又はテトラヒドロフリ

上のアルキル基により置換されていてもよい)又はフリルアルキル、チエニルアルキル、インドリルアルキル、フリルアルキルオキシもしくはチエニルアルコキシ基(これは任意に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい)、又はフェニルアルキル基(ここでアルキル部分は水素、アシルオキシ又はアルコキシ基により置換されている)であり、そして R^1 は直鎖もしくは枝分れしたアルキルもしくはアルケニル基、又はアラルキル、シクロアルキルもしくはシクロアルキルアル

ルアルコキシ基又はフェニルアルコキシ基、^{特開 昭48-36169(2)}
フェノキシアルコキシ、フェノキシ、フェニルアルキル、フェニル、フェニルアルケニルもしくはナフチル基(ここで芳香族環は任意に1個もしくはそれ以上のアルキル、アルケニル、アルコキシ、水素、アシルオキシ、ニトロ、クロル、ブロム、フルオロ、トリフルオロメチル、ニトリル、カルベトキシ、アルキルスルホニル、アシルアミノもしくはアルキルスルホニルアミノ基により置換されていてもよい)、又は複素芳香族環系(これは任意に1個もしくはそれ以

キル基である)であり、

R^2 及び R^3 は同一であつても又は異なつていてもよくそしてそれぞれが水素原子、又は直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニルもしくはアルコキシ基、又はハロゲン、ニトリルもしくはトリフルオロメチル基であり、

R^4 及び R^5 はそれぞれ水素原子又はアルキル基であり、そして

n は2又は3である、)

の2-(アミノフェニルイミノ)-8-アザ-1-チア-シクロアルカンまたはその塩を含有してなる寄生虫殺滅剤。

1. (発明の詳細を説明)

本発明はある種の新規な 2-(アミノフェニルイミノ)-3-アザ-1-チア-シクロアルカン、それらの製造方法及びそれらの医薬、特に寄生虫薬、好適には駆虫剤としての使用に關するものである。

2-フェニルイミノ-3-アザ-1-チア-シクロアルカンが薬理学的作用、例えば麻痺、血圧降下及び中枢作用、を有しているということはすでに開示されている (H. ネグヤー (Neyer) 及び R. ギディネリ (Gidonielli), *Bull.* 1961, 960; 南アフリカ特許 63/2420)。これらの化合物において薬理学的活性は特にフェニル環の *o*-置換と関係している。しかしながらこれらの化合物は駆虫作用は有していない。

枝分れしたアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アルコキシアルキルオキシもしくはアルコキシアルキル基 (これは任意にヘロゲン、トリフルオロメチル、ニトリル、水酸、アシルオキシ、アルコキシ又はオキシ基により置換されていてもよい)、又はシクロアルキル、シクロアルケニルもしくはシクロアルカリエニル基 (これは任意に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい) 又はシクロアルキルアルキル、ベンゾシクロアルキルアルキル、テトラヒドロフリル、テトラヒドロフルフリルもしくはテトラヒドロピラニル基 (これは任意にアルキル基により

開 昭 48-36169(3)
本発明は下記的一般式の 2-(アミノフェニルイミノ)-3-アザ-1-チア-シクロアルカン

又はこれらの塩である化合物を提供する:



(式中、 R は直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニル又はアルキニル基 (これは任意にヘロゲン又はアルコキシ基により置換されていてもよい) であり、

R^1 は水素原子又は直鎖もしくは枝分れしたアルキルもしくはアルケニル基 (これは任意にアルコキシ基により置換されていてもよい)、又は $-COH^2$ もしくは $-SOH^2$ 基 (ここで R^2 は水素原子又は直鎖もしくは

置換されていてもよい)、又はトリフルオロメチル基、又はカルベロコキシアルキル基、又はシクロアルキルアルコキシ基、又はシクロアルコキシ基、又はテトラヒドロフリルアルコキシ基又はフェニルアルコキシ、フェノキシアルコキシ、フェノキシ、フェニルアルキル、フェニル、フェニルアルケニルもしくはナフチル基 (ここで芳香族環は任意に1個もしくはそれ以上のアルキル、アルケニル、アルコキシ、水酸、アシルオキシ、ニトロ、クロル、ブロム、フルオロ、トリフルオロメチル、ニトリル、カルベトキシ、アルキルスルホニル、アリールアミノ又はアルキルスルホニルアミノ基により置換されていてもよい) 又は置換芳

炭素系（これは任意に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい）又はフリルアルキル、テニールアルキル、インドリルアルキル、フリルアルキルオキシもしくはテニールアルコキシ基（これは任意に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい）、又はフェニールアルキル基（ここでアルキル部分は任意に水素、アレルオキシ又はアルコキシ基により置換されていてもよい）であり、そして
 R^1 は直鎖もしくは枝分れしたアルキルもしくはアルケニル基又はアラルキル、シクロアルキルもしくはシクロアルキル基である）であり、

アルキル基 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 並びにアルコキシ基 R^5 及び R^6 のアルキル部分は好適には1～5個の、特に1又は2個の、炭素原子を含有しておりそしてアルケニル及びアルケニル基 R^7 及び R^8 は好適には3～6個の炭素原子を含有している。

アルキル基 R^1 及び R^2 並びにアルコキシ基 R^5 及び R^6 のアルキル部分は好適には1～4個の、特に1又は2個の炭素原子を含有している。アルケニル基 R^7 及び R^8 は好適には2～4個の炭素原子を含有している。

ハロゲン原子 R^9 及び R^{10} は好適には弗素、塩素及び臭素、特に塩素、である。

アルキル基 R^1 並びにアルキルオキシ基 R^5 のアルキル部分は好適には1～6個の、特に1～3

開 48-36169(4)
 R^1 及び R^2 は同一であつても又は異なつていてもよくそしてそれぞれが水素原子又は直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニルもしくはアルコキシ基、又はヘロゲン、エトリルもしくはトリフルオロメチル基であり、

R^3 及び R^4 はそれぞれ水素原子又はアルキル基であり、そして

n は2又は3である。）

本発明における化合物は強い寄生虫殺滅、特に昆虫、作用を示す。

本発明の2-(アミノフェニルイミノ)-3-アザ-1-チア-シクロアルカン塩基性の性質を有しており、そして遊離塩基として又はそれらの塩の形で使用できる。

個の、炭素原子を含有している。アルケニル及びアルケニル基 R^7 並びにアルケニルオキシ及びアルケニルオキシ基 R^8 のアルケニル及びアルケニル部分は好適には2～6個の特に2又は3個の炭素原子を含有している。アルコキシアルキルオキシ及びアルコキシアルキル基 R^9 はそれぞれ好適には3～6個の、特に2又は3個の炭素原子を含有している。シクロアルキル基 R^{10} は一般に3～7個の好適には3～6個の、炭素原子を含有している。シクロアルキル基 R^{11} は1個もしくはそれ以上、好適には1個の、好ましくは炭素数1～4の（特に1又は2の）アルキル基により置換されていてもよい。

シクロアルキルアルキル基 R^{12} は一般にシクロアルキル部分に3～7個の、好適には5又は6個

の、炭素原子及びアルキル部分に好適には1~4個の、特に1又は2個の炭素原子を している。

ベンゾイルシクロアルキルアルキル基 R^5 は各アルキル部分に好適には1~4個の、特に1又は2個の、炭素原子を含有している。

シクロアルキルアルキル、ベンゾシクロアルキルアルキル及びテトラヒドロフリル、テトラヒドロフルフリル及びテトラヒドロピラニル基 R^5 は1個もしくはそれ以上の、好適には炭素数1~4の(特に1又は2の)アルキル基により置換されていてもよい。

1個もしくはそれ以上の、好適には1個のヘロゲン原子(特に弗素、塩素もしくは臭素)、又は1個もしくはそれ以上の、好適には1個の、ニトリル、水素もしくはオキソ基、により置換されて

ル又はアルコキシ部分は好適には1~4個の、特に1又は2個の炭素原子を含有している。

フェニルアルケニル基 R^5 は一般にアルケニル部分に2~4個の炭素原子を含有している。

R^5 が芳香族基(フェニル又はナフチル)を含む場合又は基 R^5 が芳香族部分(フェニル又はナフチル)を含有している場合、芳香族核は1個もしくはそれ以上の、好適には1個又は2個の置換基を有することができる。置換基には、炭素数1~4の(好適には1又は2の)アルキル基;炭素数2~4のアルケニル基;炭素数1~4の(好適には1又は2の)アルコキシ基;炭素数2~4の(好適には2又は3の)アリールオキシ基;炭素数1~4の(好適には1又は2の)、アルキルス

いるアルキル基 R^5 は好適には1~4個の、特に1又は2個の炭素原子を含有している。

カルボキシアルキル基 R^5 は一般にアルキル部分に1~4個の、好適には1又は2個の炭素原子を含有している。

シクロアルキルアルコキシ基 R^5 は一般にシクロアルキル部分に3~7個の好適には5又は6個の、炭素原子をそしてアルキルもしくはアルコキシ部分に1~4個の好適には1又は2個の、炭素原子を含有している。

シクロアルコキシ基 R^5 は一般に3~7個の好適には5又は6個の炭素原子を含有している。

R^5 としてあげられているテトラヒドロフリルアルコキシ基、フェニルアルコキシ基、フェノキシアルコキシ基又はフェニルアルキル基のアルキ

シルアミノ基;及び炭素数1~4の(好適には1又は2の)アルキルスルホニルアミノ基が含まれる。

複素-芳香族環系 R^5 は一般に1~3個の好適には1又は2個の、ヘテロ原子(例えば酸素、硫黄及び窒素)を含有できる複素-芳香族環中に5又は6個の炭素を含有しており、そして環中にベンゼン環が融合していてもよい。複素-芳香族環系は1個もしくはそれ以上の、(好適には1又は2個の)炭素数1~4の(好適には1又は2の)アルキル基により置換されていてもよい。例としてフリル、ナフェニル、イソキサゾリル、ピリミジン、イミダゾリル、ピラゾリル、インドリル、チナナフチル、キノリル、フエノチナジニル、チ

フリルアルキル、チエニルアルキル、インドリルアルキル、フリルアルキルオキシ及びチエニルアルキルオキシ基 R^1 は一般にアルキル又はアルコキシ部分中に1~4個の好適には1又は2個の炭素原子を有している。これらの基の炭素芳香族部分は1個もしくはそれ以上の好適には1又は2個の、アルキル基（一般に炭素数1~4、好適には1又は2）により置換されていてもよい。

アルキル基 R^1 は好適には1~8個の特に1又は2個の、炭素原子を含有してありそしてアルケニル基 R^1 は好適には2~6個の炭素原子を含有している。

アラルキル基 R^1 は一般にアリール部分に6又は10個の炭素原子を有してアルキル部分に1~4個の、好適には1又は2個の、炭素原子を含有

換されていてもよい）、又は炭素数3~5のシクロアルキル、5-メチルシクロヘキシル基もしくはアセチル基、

ロアルキル基、又は炭素数が4までのアルキルオキシもしくはアルキルオキシ基（これは任意にメトキシ基により置換されていてもよい）であり、

R^1 は炭素数1又は2のアルキル基である]

R^2 は水素原子であり、

R^3 は水素又は塩素原子であり、そして

R^4 及び R^5 は両者とも水素原子である、

ものである。

本発明にかける塩の中では、医薬的に許容できるものが好適である。

新規化合物の好適な塩は塩酸塩、ナフタレンジスルホン酸塩、ピロエイト (pyroate)、アビエチン酸塩、フマル酸塩、ラウリン酸塩、ステア

している。

特開 昭48-36169(明)

シクロアルキル基 R^1 及びシクロアルキルアルキル基 R^1 のシクロアルキル部分は一般に3~7個の、好適には5又は6個の、炭素を含有している。シクロアルキル基 R^1 はアルキル部分に1~4個の好適には1又は2個の、炭素原子を有している。

特に好適な化合物は、

R^1 が炭素数1又は2のアルキル基、又はアリルもしくはメチリルもしくはクロチル基であり、

R^1 が炭素数1~3のアルキル基、又はアリル、 $-COR^2$ もしくは $-SOR^2$ 基であり、

[ここで R^2 は水素原子又は炭素数が3までの直鎖もしくは枝分れしたアルキルもしくはアルケニル基（これは任意に CF_3 又はメトキシ基により置

一般式(I)の新規な遊離2-(アミノフェニルイ

ミノ)-3-アザ-1-チアシクロアルカン及びそれらの塩はいずれかの通常の方法で相互転化可能であり、該転化方法は当業界で公知である。

本発明にかける新規な活性化合物の例として特に下記のもの挙げられる：

2-(4-カルベトキシアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン及びその塩酸塩；

2-(4-アミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン；

2-(4-ベンゾイルアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン並びにその塩酸塩及びナフタレンスルホン酸塩；

2-[4-(2-フリルカルボニル)-アミノ

びその塩酸塩；

2 - (4 - アセチルアミノフェニル) -

N - メチル - テアゾリジン及びその塩酸塩；

2 - (4 - カルボキシル - 3 - クロル - アミノフェニル) - N - メチル - テアゾリジン塩酸塩；

2 - (4 - アミノ - 3 - クロルアミノフェニル) - N - メチル - テアゾリジン；

2 - (4 - カルボキシルアミノフェニル) - N - メチル - テアゾリジン；

2 - (4 - カルボキシルアミノフェニル) - N - メチル - 4H - 5, 6 - ジヒドロ - 1, 3 - テアゾリン；

~~2 - (4 - アミノフェニル) - N - メチル - テアゾリジン；~~

酸塩；

2 - (4 - (3 - メチルベンゾイルアミノ) - フェニル) - N - メチル - テアゾリジン塩酸塩；

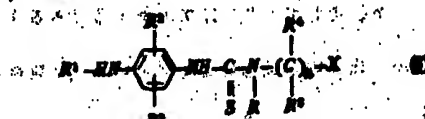
2 - (4 - (2 - メチルベンゾイルアミノ) - フェニル) - N - メチル - テアゾリジン塩酸塩；及び

2 - (4 - (2, 6 - ジクロルベンゾイルアミノ) - フェニル) - N - メチル - テアゾリジン塩酸塩。

一般式①の新規化合物は、つぎの方法によつて

製造される。

Δ) 一般式



2 - (4 - アミノフェニル) - N - メチル - テアゾリジン；

2 - (4 - イソブチルアミノフェニル) -

N - メチル - テアゾリジン；

2 - [4 - (4 - クロルベンゾイルアミノ) - フェニル] - N - メチル - テアゾリジン塩酸塩；

2 - [4 - (3 - クロルベンゾイルアミノ) - フェニル] - N - メチル - テアゾリジン塩酸塩；

2 - [4 - (2 - クロルベンゾイルアミノ) - フェニル] - N - メチル - テアゾリジン塩酸塩；

2 - [4 - (4 - メチルベンゾイルアミノ) - フェニル] - N - メチル - テアゾリジン塩酸塩

[式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6

及び X は上記で定めた如くであり、そして

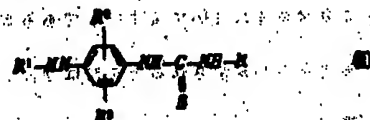
X はヘロゲン（好適には塩素もしくは臭素

）、スルホニル基（例えばトシル基）又は水酸基である]

のフェニルチオ尿素を水酸基性樹脂（例えば水、

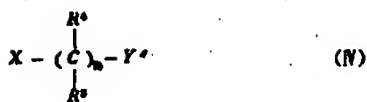
メタノールもしくはエタノール）の影響下で又は酸の影響下で、任意に高められた温度に於いて重合化する。

Δ) 一般式



のフェニルチオ尿素を任意に酸の存在下において

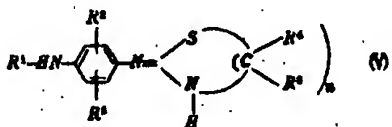
一般式



〔上記式(N)及び(V)において R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 X 及び Y^0 は上記で定義されている如くでありそして Y^0 は X 又は NH_2 基である〕

の化合物との反応により環化する。

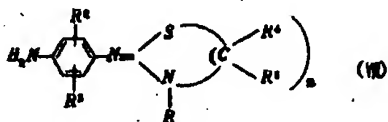
C) 一般式



02-(アミノフェニルイミノ)-3-アザ-1-チア-シクロアルカンを、一般式



-1-チア-シクロアルカンを還元して一般式



のアミンを製造し、そして R^1 が水素ではない本発明に於ける化合物が要求されるときにはこのアミンを次に、

(aa) [R^1 が直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニル又はアルキニル基(これは任意に1個もしくはそれ以上のヘロゲン又はアルコキシ基により置換されていてもよい)である本発明に於ける化合物が要求されるときには]、

一般式

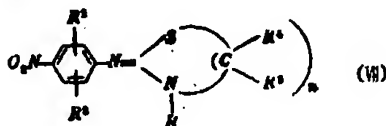


〔式中、 B は上記(C)中で定義された如く

特開 昭48-36169(B)
〔上記式(V)及び(VI)において R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び n は上記で定義されている如くであり、そして B は H 、 B として除去される基(例えばヘロゲン(好適には塩素もしくは臭素)、アリールスルホニルオキシ(好適にはベンゼンスルホニルオキシもしくはトリルオキシ)、又はアルキルスルホニルオキシ(好適にはメタンスルホニルオキシ))である。〕

のアルキル化剤と反応させる。

D) 一般式



03-(4-ニトロフェニルイミノ)-3-アザ

でありそして R^{10} は直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニル又はアルキニル基(これは任意に1個もしくはそれ以上のヘロゲン又はアルコキシ基により置換されていてもよい)である〕

のアルキル化剤と反応させるか、又は

(bb) [R^1 がアルキル基である本発明に於ける化合物が要求されるときには]

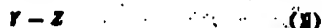
一般式



〔式中、 R^6 は水素原子又はアルキル基であり、そして R^7 はアルキル基である〕

のオキシ化合物と反応させてシッフ塩基を製造しそして次にこれを希酸に還元する(c)

でシッフ塩基は造る必要はない)か、又は
(cc) [R^1 が $-COR^2$ 又は $-SOR^2$ 基である本発明にかける化合物が要求されるときには]、任意に前條の存在下でそして任意に融結剤の存在下で、一般式



[式中、 Z は要求に従つて $-COR^2$ 又は $-SOR^2$ 基であり、そして Y は BY として除き去られる基である]

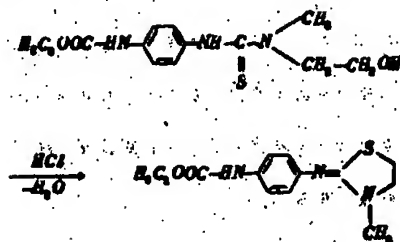
○アルシル化剤又はスルホニル化剤と反応させるか、又は

(dd) [R^1 が直鎖又は枝分れたアルキル、アルケニル又はアルキニル基 (これは任意に) 個もしくはそれ以上のハロゲンではアルコキシ基により置換されていてもよい) である本発明にかける

及び R^2 は上記で定義された如くである]

の化合物を加水分解する。

実施 (A) において、 N - (4 - カルベトキシアミノフェニル) - N' - メチル - N'' - (β - ヒドロキシエチル) - チオ尿素を出発物質として使用する場合は、反応過程は下記式により表わすことができる：



実施 (B) において、 N - (4 - カルベトキシアミノフェニル) - N' - メチル - チオ尿素及び

特開 昭48-36169(9) なる化合物が要求されるときには]、脂肪族又は芳香族アルデヒドと反応させてシッフ塩基を与え、

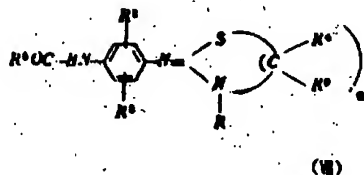
それを次に、一般式



[式中、 B 及び R^{10} は上記 (cc) 中に定義されている如くである]

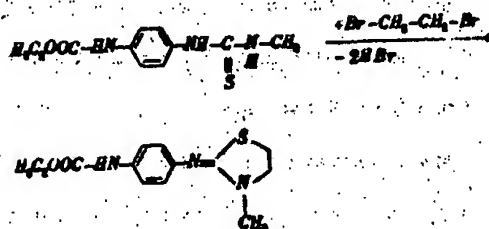
の化合物で脂肪族化し、そしてその後アルデヒド基を加水分解的に分解して要求される本発明にかける化合物を与える。

B) 一般式

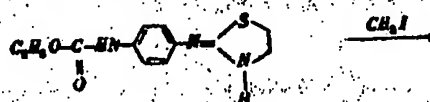


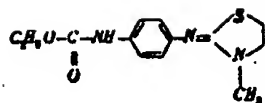
[式中、 R 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、

1, 2 - ジブロムエタンを出発物質として使用する場合は、反応過程は下記式により表わすことができる：

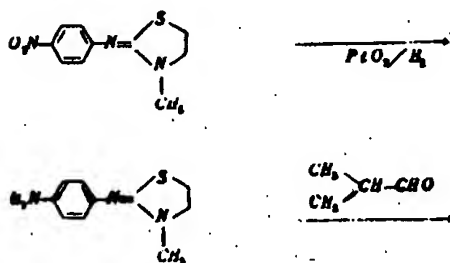


実施 (C) において、 N - (4 - カルベトキシアミノフェニル) - N' - チオアソリン及びヨウ化メチルを出発物質として使用する場合は、反応過程は下記式により表わすことができる：





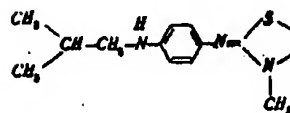
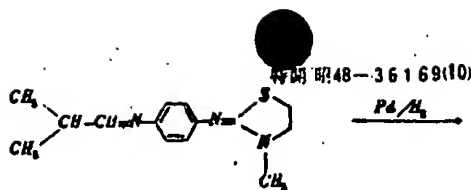
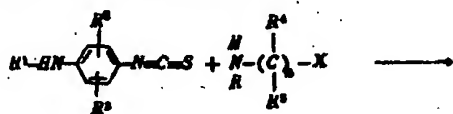
従法 (D) において、2-(4-メトロフェニルイミノ)-N-メチルチアゾリジンを出発物質として使用し、 H_2/PtO_2 で還元し、生成物を次にイソブチルアルデヒドと反応させ、その後 H_2/Pd で還元する場合、反応過程は下記式により表わすことができる：



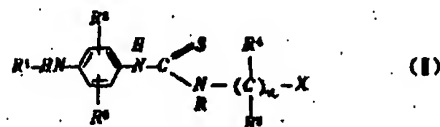
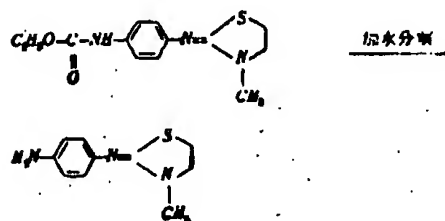
上記の従法 (A), (B), (C), (D) 及び (E) において使用される出発化合物は、一般に式 (I) ~ (III) により定義されている。

従法 (A) ~ (D) の出発物質として使用される化合物のあるものは公知であり、その他のものを製造できる方法も公知である。

従法 (A) において使用されるチオ尿素は、フェニルイソシアネートを 10 ~ 50 °C の間の温度において、好適には 20 ~ 30 °C において、この反応に対して不活性である溶媒（例えばエーテル、特にテトラヒドロフラン）中で、アミノアルコール又はアミノアルキルクロライドと注意深く一緒にすることにより製造される：

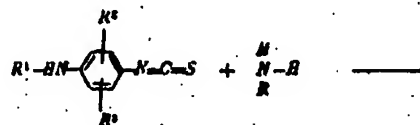


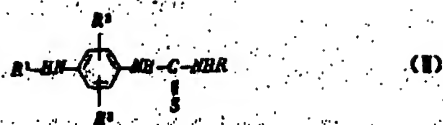
従法 (E) において、2-(4-カルベトキシフェニルイミノ)-N-メチルチアゾリジンを出発物質として使用し、併用している塩酸を用いて加水分解させる場合、反応過程は下記式により表わすことができる：



一般式 (I) において X が水酸基を換わす場合には、対応するヘロゲン置換された化合物が一般式 (I) の化合物から不活性溶媒中でのヘロゲン化チオニル（好適には塩化チオニル）との反応により製造される。

従法 (B) において必要をチオ尿素は従法 (A) の出発物質の製造用に記されているのと同様にして適当なフェニルイソシアネート及び第一級アミンから製造できる：

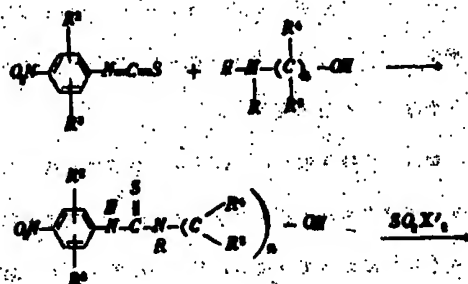




変法 (C) 用に必要の出発物質は通常フェニルイソシアネートを (A) 及び (B) のところで記されている反応条件下で第一級アミノアルコールと反応させ、そしてその後不活性有機溶媒中で高められた温度において (例えば加熱している塩化メチレン中で)、ヘロゲン化チオール (好適には塩化チオール) と反応させることにより最もよく得られる。これは水酸基付加生成物に対応する塩基含有化合物に転化させる。式 (V) の対応する 3-フェニルイミノ-3-アザ-1-チアジロアルカンを得るための酸化反応は次に説明された塩基含有化合物を沸騰水中で加熱すること

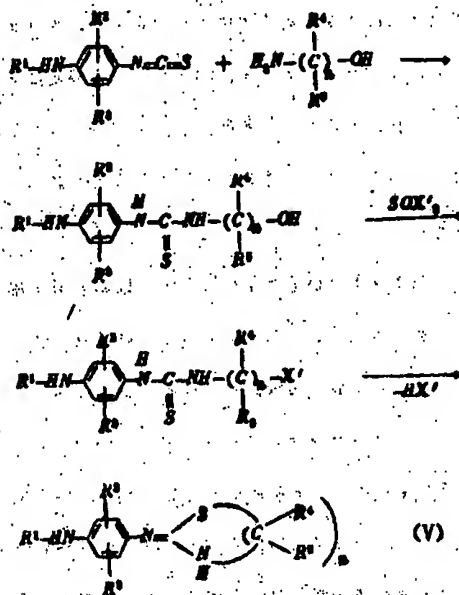
大知くであり、そして X' は Cl 、 Br 又は I (好適には Cl) を表わす。

変法 (D) で使用されるニトロ化合物は反応変法 (C) の出発物質の製造用に記されている如き通常フェニルニトロフェニルイソシアネート及びアミノアルコールから得られる。これを好適にはその後ヘロゲン化チオール (特に塩化チオール) と反応させ、分離しそして (好適には沸騰水中で) 酸化させる。

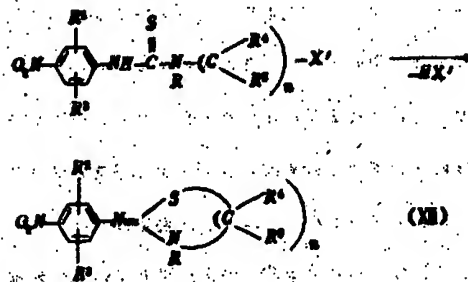


昭和48-36169(II)

により行われる。これらの反応段階は下記式により表わすことができる：



(式中、 $R^1 \sim R^5$ 及び R^6 は上記で定義され



(式中、 R 、 $R^1 \sim R^5$ 、 R^6 及び X' は上記で定義されている如くである。)

チオ尿素を酸化する変法 (A) 及び (B) は有機溶媒中で又は融成物中で実施でき、そして通常は溶媒の選択は特定の反応成分の安定性及び反応性により決定される。溶媒の使用は望ましいが絶対的に必要なものではない。

使用できる有機溶媒は反応 (A) 及び (B) において不活性である全ての有機溶媒。例えば炭化水素

(例えばベンゼン及びリグロイン)、エーテル(例えばジエチルエーテル及びジオキサン)、ヘロゲン化炭化水素(例えば塩化メチレン)、エステル(例えば酢酸エチル)、アルコール(例えばメタノール、エタノール及びプロパノール)、及び水、である。上記の希釈剤同士の混合物も使用できる。

方法(A)及び(B)に従うチオ尿素の環化用の好適な酸は水性もしくは無水の強酸、例えば塩酸、臭化水素酸、硝酸、ポリリン酸、硫酸、ベンゼンスルホン酸及びメタンスルホン酸である。

環化において反応温度は広い範囲にわたって変化する。一般に反応は0~150℃の間に於いて、好適には希釈剤の沸点に於いて、実施される。冷却しながら反応を開始することがしばしば有利

である。メタノール性塩酸、又はエーテル(例えばテトラヒドロフラン)の存在下で、0~100℃(好適には20~80℃)の温度に於いて、任意に圧力下で(例えば1~100、好適には80~80、ゲージ圧に於いて)実施される。

還元剤は亜鉛/塩酸及び塩化鉄(II)を用いて、好適には水媒体中でも実施される。

還元はさらに酸化ナトリウムを用いて、例えばアルコール(例えばメタノール及びエタノール)中で又はエーテル(例えばテトラヒドロフラン)中で、20~100℃の温度に於いて(好適には希釈剤の沸点に於いて)実施できる。

還元剤としてさらに融体金属炭素化合物(例えばナトリウムボロナイト(sodium boronite))

である。

開 昭48-36168(12)

方法(C)においては1モルの化合物(V)当りの約1モルのアルキル化剤を普通最初に加える。一般に反応は0~120℃の間の温度に於いて、好適には20~80℃に於いて、そして好ましくは不活性有機希釈剤、例えばエーテル(例えばジエチルエーテルもしくはテトラヒドロフラン)又はアルキルエーテル(例えばアセトニトリル)の存在下で、実施される。

方法(D)におけるエトロ化合物及び/又はそれらの塩の還元に対しては公知の方法が適用している。

この還元は有利には強制的に(例えば貴金属触媒の存在下で水素を用いて)、任意に希釈剤(例えばアルコール(例えばメタノール及びエタノール

好適には20~80℃の温度で実施される。

方法(Da)においては1モルの化合物X当りの1~2モルのアルキル化剤が一般に使用される。

反応は0~120℃の温度に於いて、好適には20~80℃に於いて、そして好ましくは不活性有機希釈剤の存在下で生じる。希釈剤の例としてエーテル(例えばジエチルエーテル及びテトラヒドロフラン)及びアルキルエーテル(例えばアセトニトリル)が挙げられる。時には増粘剤(例えばアルカリ金属炭酸塩又はアルカリ土類金属炭酸塩、好適には炭酸ナトリウム又は炭酸カリウム)を加えることも望ましい。

方法(Db)において反応物は好適には5~20重量%で使用される。この反応(これは一般に約20

6

他の例はアルコール（例えばメタノール及びエタノール）、エーテル（例えばテトラヒドロフラン）及び芳香族炭化水素（例えばベンゼン及びトルエン）である。この方法で得られたジブ塩基は任意に分離後、例えば酸性的に（例えば触媒として貴金属を用いて）水素化される。触媒還元は好適には室温（約20℃）において、そして任意に圧力下（1〜80ゲージ圧、好ましくは80ゲージ圧）で、実施され、そして触媒として例えばアルコール（例えばメタノール及びエタノール）、芳香族炭化水素（例えばベンゼン及びトルエン）又はエーテル（例えばテトラヒドロフラン）を使用することができる。

ジブ塩基の還元も錯体金属水素化物、例えばナトリウムボロナイト、を用いて実施することが

に下記のことを挙げることができる：低級アルキルジボロ酸エステル（ここでアルキル基は1〜4個の炭素原子を有している）、低級クロル酸アルキルエステル（ここでアルキル基は好適には1〜4個の炭素原子を有している）、低級アルキルカルボン酸クロライド及びブロマイド（ここでアルキル基は好適には1〜4個の炭素原子を含有している）、メタンスルホン酸クロライド、塩化ベンゾイル及び無水酢酸。

実施法(D)において一般式Xの化合物はいずれかの有価するアルデヒド（例えばアセトアルデヒド又はメチルアルデヒド）と反応させてジブ塩基を与える。このような反応に対する公知の方法を使用できる。反応物は好適にはゼル量で使用される。反応温度は一般に0〜80℃、好適には

特開 昭48-3816(1973)
で、この場合は化学量論的量の金属水素化物を必要とする。この反応は20〜80℃の温度において実施される。

実施法(Da)においては反応物は好適にはゼル量で一緒にされる。

反応温度は一般に0〜120℃、好適には20〜80℃である。

使用できる触媒はこの反応に対して不活性である全ての有機溶媒が含まれる。触媒の例として、低級脂肪族アルコール（例えばメタノール及びエタノール）、芳香族炭化水素（例えばベンゼン及びトルエン）、石油エーテル、塩素化炭化水素（例えばクロロホルム及び塩化メチレン）及びテトラメチレンスルホンが挙げられる。

アルシ化剤又はスルホニル化剤A-2として特

20〜40℃である。使用できる触媒はこの反応に対して不活性である全ての有機溶媒、例えばアルコール（例えばメタノール及びエタノール）、芳香族炭化水素（例えばベンゼン及びトルエン）、又はエーテル（例えばテトラヒドロフラン）である。

ジブ塩基を、任意に分離した後、好適には20〜150℃、特に60〜80℃、温度において、一般式B R¹のアルキル化剤で無酸素化する。この反応では公知の方法を使用できる。使用できる触媒はこの反応において不活性である全ての有機溶媒（例えばベンゼン、トルエン及びテトラヒドロフラン）が含まれる。その後の加水分解は好適には無酸素化されたジブ塩基を分離せずに、好適には20〜150℃（特に40〜80℃）の

温度にかいてそして好適には水性アルコール（特にエタノール）中で実施される。

流法（E）にかいて加水分解は好適には強酸（例えば硫酸又は硫酸）の存在下で実施される。溶媒として水又は水と水溶性アルコール（例えばメタノールもしくはエタノール）との混合物が使用できる。加水分解は好適には溶媒の沸点で耐える。

本発明にかける化合物は線虫に対する非常に良好な活性を示す。本発明にかける化合物にかいて高い駆虫活性が、アミノ、アシルアミノもしくはメルカニルアミノ基をフェニルイミノ-3-アザ-1-チアシクロアルカンのフェニル基へ加えた結果としてあらわれるということは非常に驚異的でありそして予期できなかつた。該化合物は両性の他の公知の駆虫剤（例えばペフェニウムヒドロ

4. 線虫（例えば *Strongyloides ratti*）
5. 鉤虫（例えば *Tomoxera canis*, *Tomoxera leonina*, *Aecaris suum*）
6. 鉤虫（例えば *Aepicurlaria tetraoptera*）
7. ヘテラキス（例えば *Heterakis spumosa*）
8. 糸状虫（例えば *Litomosoides carinii*, *Dipetalonema witei*）

作用は動物実験にかいて寄生虫に非常に感傷されている試験動物に経口的及び非経口的に投与した後試験された。試験動物は用いられた服用量に非常によく耐性があった。

上記の如く、本発明にかける化合物は人間及び獣医学的医薬として使用できる。

活性成分として本発明にかける化合物を固体もしくは酸化された気体の 薬剤と混合して、又は

開 昭48-36169(14)
キシナフトエート、フェニレン-1, 4-ジイソシアネート（ニバイートスカネート）、チアベンダゾール及びピペラジン）より実質的に良好な効果の作用を有している。

特に、上記方法に従つて製造される化合物は例えば下記の線虫に対する驚異的に良好なそして広い作用を有している：

1. 鉤虫（例えば *Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*）
2. 毛嚢線虫（例えば *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Hippostrongylus muris*, *Nematostomoides dubius*）
3. ストロングリス科（例えば *Oesophagostomum columbianum*）

表面活性の存在した場合を除いて200より小さい（好適には350より小さい）分子量の油類以外の液体有機剤と混合して含有させることによつて医薬組成物が得られる。

活性成分として本発明にかける化合物を無菌のもしくは等張性の水溶液に含有させることにより医薬組成物が得られる。

また、本発明にかける化合物を単独で又は希釈剤と混合して含有させることにより服用単位形の薬物が得られる。

また、本発明にかける化合物を単独で、又は希釈剤と混合して含有させることにより錠剤（ロゼンジ及び顆粒を含む）、顆粒丸、カプセル、丸薬、アンプル又は注射薬が得られる。

この明細 中で使用されている「薬物」とは限

係役と用に通じてい 物理的に分離した密着部分

意味する。この明細書中で使用されている「服用単位形の薬物」とは1日量又は1日量の倍量(4倍まで)もしくは分数量(10まで)の本発明における化合物をそれぞれ含有している医薬役と用に通じている物理的に分離した密着部分を意味する。薬物が1日の服用量を含有しているか又は例えば1日の服用量の10、10もしくは10を含有しているかは、薬物がそれぞれ1日に1回又は例えば3回、3回もしくは4回投与されるかによる。

医薬組成物は例えば軟膏、ゲル、散布剤、クリーム、噴霧剤(エロゾルを含む)、ローション、懸濁剤、活性化化合物の水もしくは非水希釈剤中の微粒及び乳化液、シロップ、膜剤又は粉末の形状をとることができる。

テアリン酸カルシウム及びマグネシウム及び固体ポリエチレングリコール。

医薬組成物から形成される錠剤、錠剤丸、カプセル及び丸薬は物理的包装、包装及び保護装置(これは乳白剤を含有していてもよい)を有することができる。それらはそれらが活性成分のみを好適には腸管の特定部分に、であればある時間にわたって放出するよう制御することができる。包装、包装及び保護装置は例えば重合体物質又はワックスからなっていることができる。

該成分はまた上記の希釈剤の1種もしくは数種と一緒にたつて微小カプセル化された形に成形することもできる。

医薬に成形されて適用される医薬組成物中で使

開 明 43-36169(特)
錠剤、錠剤丸、カプセル及び丸薬に成形するた

めに適用される医薬組成物(例えば錠剤)中で使用される希釈剤には下記のものが含まれる:

- (a) 充填剤及び伸張剤、例えばでんぷん、沙糖、マニトール及びびけい酸;
- (b) 結合剤、例えばカルボキシメチルセルロース及び他のセルロース誘導体、アルギン酸塩、ゼラチン及びポリビニルピロリドン;
- (c) 水分付与剤、例えばグリセロール;
- (d) 崩壊剤、例えばアガール・アガール、炭酸カルシウム及び炭酸水素ナトリウム;
- (e) 腸通過遅延剤、例えばペラフィン;
- (f) 吸収促進剤、例えば第四級アンモニウム化合物;
- (g) 表面活性剤、例えばセチルアルコール、グリセロールモノステアレート;
- (h) 吸着剤、例えばカオリン及びベントナイト;
- (i) 潤滑剤、例えば滑石、ス

他の希釈剤、例えばポリエチレングリコール及び脂肪(例えばココア油及び高級エステル(例えば C_{12} -脂肪酸との C_{12} -アルコール))又はこれらの希釈剤の混合物であることができる。

軟膏、散布剤、クリーム及びゲルである医薬組成物は例えば精油の希釈剤、例えば助剤及び植物性油、ワックス、ペラフィン、でんぷん、トラガcant、セルロース誘導体、ポリエチレングリコール、シリコン、ベントナイト、ケイ酸、滑石及び酸化亜鉛又はこれらの物質の混合物を含有することができる。

粉末及び吸着剤である医薬組成物は例えば普通希釈剤、例えば乳糖、滑石、ケイ酸、水酸化アルミニウム、ケイ酸カルシウム及びポリアルブミン又はこれらの物質の混合物を含有することが

きる。エロソール吸着剤は例えば普通の活性炭、
例えばクロロフルオロ炭化水素を含有できる。

増液及び乳化液である医薬組成物は例えば普通
の希釈剤（もちろん上記の如く表面活性剤の存在
した場合を除いて200より小さい分子量を有す
る溶媒を除く）、例えば醇類、潤滑剤及び乳化剤
を含有することができ、このような希釈剤の例々
の例は水、エチルアルコール、イソプロピルアル
コール、炭酸エチル、酢酸エチル、ベンジルアル
コール、ベンジルベンゾエート、プロピレングリ
コール、1,3-ブチレングリコール、ジメチル
ホルムアミド、油（例えば粉砕された落花生油）、
グリセロール、テトラヒドロフルフリルアルコー
ル、ポリエチレングリコール及びソルビトールの
脂肪酸エステル又はそれらの混合物である。

医薬組成物は好適には全組成物の約0.1~99.5
重量％、より好適には約0.5~99.5重量％の活性
成分を含有している。

医薬組成物及び薬物は本発明における化合物の
他に、他の医薬的に慣性な化合物も含有できる。
それらはまた複数個の本発明の化合物を含有する
こともできる。

薬物中の希釈剤は医薬組成物に関して上記され
ているものいづれかである。そのような薬物は
単一 剤剤としての200より小さい分子 の溶
媒を含むことができる。

薬物を構成している分離した固体部分（服用単
位形又はそうでないもの）は例えば下記のいづれ
かであることができる：錠剤（ロゼンジ及び顆粒

特開 昭48-35169(16)

非経口的投与するためには増液及び乳化液は無
菌性であるべきであり、そして適切なならば血液
凝固性であるべきである。

懸濁液である医薬組成物は普通の希釈剤、例え
ば液体希釈剤、例えば水、エチルアルコール、プ
ロピレングリコール、表面活性剤（例えばエトキ
ソル化イソステアerylアルコール、ポリオキシエ
チレンソルベイト及びソルビタンエステル）、微
結晶性セルロース、メチル水酸化アルミニウム、ベ
ントナイト、アガール、アガール及びトラガカン
ト又はそれらの混合物を含有できる。

全ての医薬組成物はまた着色剤及び防腐剤並び
に香料及び香味添加物（例えばペパーミント油及
びユーカリ油及び甘味剤（例えばサツカリン）を
含有できる。

シリアル、これらの形のあるものは活性成分の遅延
放出用に製造されることができる。例えば、カプ
セルの如きあるものは薬物の一部を物理的に分離
及び密着状態にさせる保護包被物を含有している。

薬物を人間に投与するための好適な一日の服用
量は50~9000mgの活性成分である。

上記の医薬組成物及び薬物の製造は薬業界で公
知である方法により、例えば活性成分を希釈剤と
混合して医薬組成物（例えば顆粒）を成形しそし
て次に該組成物を薬物（例えば錠剤）に成形す
ることにより、実施される。

さらに人間及び非人間動物に、本発明における
化合物を単独で又は 剤剤と混合して又は薬物の
形で投与することによつて、人間及び非人間動物

より特に吸血による感染を防止する（予防、駆除及び治療を含む）ことができる。

これらの活性化合物は経口的に、非経口的に（例えば筋肉内に、腹腔内に、又は静脈内に）、直接に又は局部的に投与されるだろうと考えられる。

一般に効果のある結果を得るためには1日あたり1mg~100mg/1kgの体重の量を投与することが有利であると証明されている。それにもかゝわらず時にはこれらの服用割合から離れることも必要であり、そして特に処置される人間又は動物の宿主の性質及び体重、処置に対するこの宿主の個々の反応、活性成分が投与される化合物の種及び投与が実施される態様、及び病気の進行時点又はそれを投与する間隔によりそのようにすることが必要である。従つてある場合には上記の最小服

割合に試験動物中に残っている虫の数を数えそして駆除された虫のパーセンテージを計算することにより決定された。

下段は活性化合物、寄生虫の種及び試験動物の虫感染を90%より多くまで減少させる最少服用量（ Ed_{90} ）を商業的に入手可能である化合物と比較して記したものである。

服用量は1kgの体重あたりの活性物質のmgで表わされている。

特開 昭48-36168(17)

服用割合より少量を使用すれば充分であり、一方他の場合には、望む結果を得るためには上記の上限を越えなければならぬ。より多量を投与する場合にこれらを1日の間に数回の個々の投与に分けることが推奨される。

本発明における活性化合物の吸血作用を下記の使用例により詳しく説明する。

使用例 4

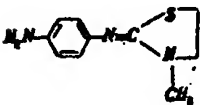
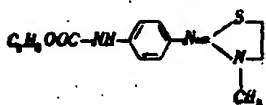
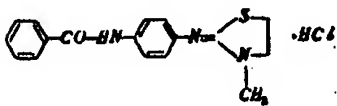
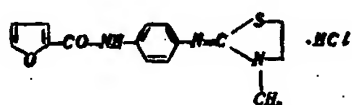
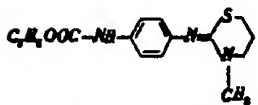
吸血試験 / 犬

Anopheles gambiae 及び *Ucinaria stenopneusta* で実験的に感染されている犬を寄生虫の明白前期の最後に処置した。

ある量の活性化合物をゼラチンカプセル中の純粋な活性化合物として経口的に投与した。

作用の程度は処置後に駆除された虫の数及び解

表 1. (使用例 4)

本発明における活性化合物	寄 生 虫	有効最少服用量 (Red. > 90%), mg/kg
	<i>Ancylostoma caninum</i>	5
	<i>Ancylostoma caninum</i> <i>Uncinaria stenocephala</i>	2.5 1.0
	<i>Ancylostoma caninum</i>	1.0
	<i>Ancylostoma caninum</i>	1.0
	<i>Ancylostoma caninum</i>	1.0
比較用の公知の化合物	寄 生 虫	有効最少服用量 (Red. > 90%), mg/kg
ビトスカネート	<i>Ancylostoma caninum</i>	6、毎日12日間*
	<i>Uncinaria stenocephala</i>	2.5
ペフェニウム	<i>Ancylostoma caninum</i>	2 x 50**
	<i>Uncinaria stenocephala</i>	2 x 50**
テフベンダゾール	<i>Ancylostoma caninum</i>	部分的作用のみ
	<i>Uncinaria stenocephala</i>	部分的作用のみ
ピペラジン	<i>Ancylostoma caninum</i>	部分的作用のみ

o) レムラー (Lämmer), O 及び E. ソープ
(Saups) (1969).

Z. Trop. Parasitol. **20**, 349

oo) ラウニス (Rauis), D. A. (1961).

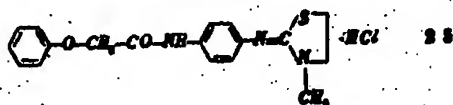
Vet. Rec. **73**, 390

例 2.

Himantospiridosis dubius/二十日ねずみ

Himantospiridosis dubius で実験的に感染された二十日ねずみを寄生虫の明白前期の終りに処置した。ある量の活性化合物を水性懸濁液として経口的に投与した。

調合物の作用の強度は解剖後に試験動物中に残存している虫を未処理の対照用動物と比較して数え、そしてこれからパーセンテージの作用を



活性化合物
(比較用の公知化合物)

最少有効服用量
(*R₅₀* > 90%), mg/kg

チアベンダゾール

500

ペフエナム

500

ビトスカネート

250

ビペラジン

不活性

使用例 C.

Strongyloides ratti/ねずみ

Strongyloides ratti で実験的に感染され

特開 昭48-36169(19)

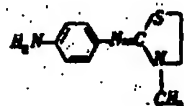
計算することにより決定した。

下表は活性化合物及び虫による試験動物の感染を90%より多くまで減少させる最少服用量、市販の調合物と比較して記したものである。

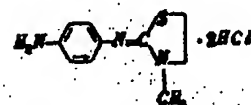
表 2. (使用例 B)

本発明における活性化合物

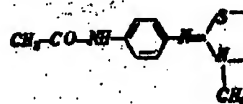
最少有効服用量
(*R₅₀* > 90%), mg/kg



10



100



100

ているねずみを寄生虫の明白前期の最終に処置した。ある量の活性化合物を水性懸濁液として経口的に投与した。

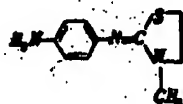
調合物の作用の強度は解剖後に試験動物中に残存している虫を未処理の対照用動物と比較して数え、そしてその後パーセンテージ作用を計算することにより決定された。

下表は活性化合物及び試験動物の虫による感染を90%より多くまで減少させる最少服用量を市販の調合物と比較して記載したものである。

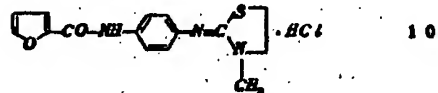
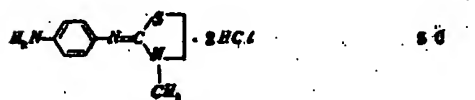
表 2. (使用例 C)

本発明における活性化合物

最少有効服用量
(*R₅₀* > 90%), mg/kg



25



比較用の公知の活性化化合物

チアベンダゾール	25
ペフエナム	1,000
ビトスカネート	250
ビベラジン	不活性

えそしてそれからパーセンテージ作用を計算することにより決定された。

下表は活性化化合物及び虫による試験動物の感染を90%より多く減少させる最小服用量を市販の飼料と比較して記したものである。

使用例 D.

開 昭48-36169(20)

腸虫試験 / 犬、ねずみ

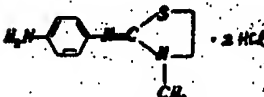
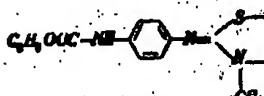
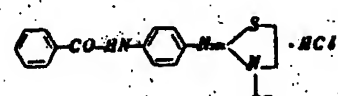
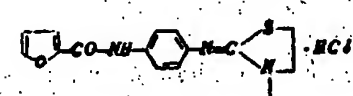
ある量の活性化化合物をゼラチンカプセル中の飼料を活性化化合物として経口的に、*Toxascaris canis* 及び *Toxascaris leonine* で自然に感染されている犬に投与した。

作用の程度は処置後に駆除された虫及び解剖後に試験動物中に残っている虫の数を数えそして駆除された虫のパーセンテージを計算することにより決定された。

Ascaris suum で実験的に感染されたねずみを感染後2~4日後に処置した。ある量の活性化化合物を水飲器飼料として経口的に投与した。

飼料の作用の程度は解剖後に試験動物中に残っている虫を未処置の対照用動物と比較して数を数

表 4 (使用例 D)

本発明における活性化合物	寄 生 虫	最少有効服用量 (Red. >90%) ㎍/kg
	<i>Ascaris suum</i> (larvae)	100
	<i>Ascaris suum</i> (larvae) <i>Toxocara canis</i>	250 25
	<i>Ascaris suum</i> (larvae)	25
	<i>Ascaris suum</i> (larvae)	25
比較用の公知の化合物	寄 生 虫	最少有効服用量 (Red. >90%) ㎍/kg
ナフベンゾゾール	<i>Ascaris suum</i> (larvae)	500
	<i>Toxocara leonina</i>	5 × 10 ⁶)
ピトスカーネート	<i>Ascaris suum</i> (larvae)	不活性
	<i>Toxocara leonina</i>	1.2 × 10 ⁶)
ピペラジン	<i>Ascaris suum</i> (larvae)	不活性
	<i>Toxocara canis</i>	200 ^{***})
	<i>Toxocara leonina</i>	200 ^{***})

* フルツケ (Flucke), W. (1962) Die Kleintierpraxis II, 176

** レムラー, G. R. U. E. ツ (1969) Z. Trop. Parasitol., 29, 346

*** クツツアー (Kuttsch), E. (1965) Wien. Tierärztl. Wochschr., 82, 242

使用例 E.

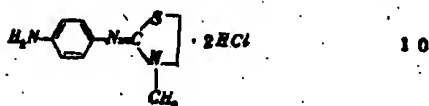
Heterakis spumosa/二十日ねずみ

*Heterakis spumosa*で実験的に感染された二十日ねずみを寄生虫の明白前期の最後に処置した。ある量の活性化合物を経口的に水性懸濁液として投与した。

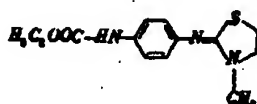
化合物の作用の程度は解剖後に試験動物中に残っている虫を未処置の対照用動物と比較して数を数えそしてそれからパーセンテージ作用を計算することにより決定された。

表 5 (使用例 E)

本発明における活性化合物 最少有効服用量
(ED_{50}), mg/kg



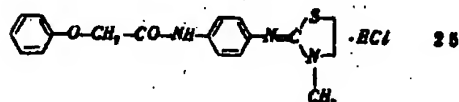
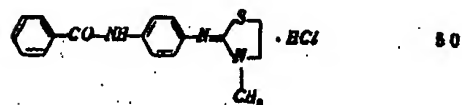
製造例 1



11.2gのN-(4-カルベトキシアミノフェニル)-N'-メチル-N'-(β-ヒドロキシエチル)-チオ尿素及び35mlの濃塩酸を90℃に30分間加熱した。混合物を冷却しそして水酸化ナトリウム溶液でアルカリ性とし、分離した油をクロロホルム中に提取させそして蒸発した後、融点127~128℃の2-(4-カルベトキシアミノフェニル)-N-メチル-チアゾリジン9.8gが得られた；塩酸塩、融点203~205℃。収率、理論値の94%。

上記の化合物はまた下記の如くしても製造され

特開 昭48-38169(22)



(比較用の公知の化合物)

チアベンダゾール 500

ビトスカネート 不活性

下記の製造例は本発明における化合物の製造を示すものである。

例1: 29.7gのN-(4-カルベトキシアミノフェニル)-N'-メチル-N'-(β-ヒドロキシエチル)-チオ尿素を100mlの塩化メチレン中に溶解させた。それに12gの塩化チオニルを滴々添加しそして混合物を室温で1時間加熱した。それを真空中で蒸発させると結晶性のN-(4-カルベトキシアミノフェニル)-N'-メチル-N'-(β-クロルエチル)-チオ尿素が残渣として得られた。これを125mlの水と共に煮沸下で90分間加熱した。混合物を冷却し、水酸化ナトリウム溶液でアルカリ性としそしてエーテル/クロロホルムで抽出し、そして蒸発させそして酢酸エチルから再結晶化した後28.8gの2-(4-カルベトキシアミノフェニル)-N-メチル-チアゾリジンが得られた。収率：理論

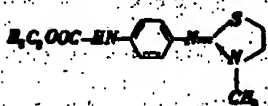
値0.15。

同様にして下記のものも製造された：

- 2-(4-カルベトキシアミノフェニルイミノ)-N-エチル-チアゾリジン、
- 2-(4-カルベトキシアミノフェニルイミノ)-N-n-プロピル-チアゾリジン、
- 2-(4-カルベトキシアミノフェニルイミノ)-N-イソプロピル-チアゾリジン、
- 2-(4-カルベトキシアミノフェニルイミノ)-N-tert-ブチル-チアゾリジン、
- 2-(4-カルベトキシアミノフェニルイミノ)-N-アミル-チアゾリジン(融点350)、
- 2-(4-カルベトキシアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン、
- 2-(4-カルベトキシアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン及び

150mmの減圧下で16時間加熱した。蒸留及びエタノール/水からの再結晶化後、1.58gの融点>270°Cの2-(4-アミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩が得られ、水酸化ナトリウム溶液を加えるとそれから遊離塩基が得られた。融点130~131°C(酢酸エチルから再結晶化した)。収率：油状値の75.5。

製造例 2

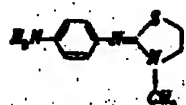


1.2gのクロロホルム酢酸エチルを20°Cにおいて150mmのエタノール中に溶解されている2.07gの2-(4-アミノフェニルイミノ)-

昭和49-36169(23)

- N-1-クロロアミル-チアゾリジン、
- 2-(4-カルベトキシアミノフェニルイミノ)-N-β-クロロアミル-チアゾリジン、
- 2-(4-カルベトキシアミノフェニルイミノ)-N-β-γ-クロロアミル-チアゾリジン、
- 2-(4-カルベトキシアミノフェニルイミノ)-N-クロタル-チアゾリジン、及び
- 2-(4-カルベトキシアミノフェニルイミノ)-N-プロメルギル-チアゾリジン。

製造例 2



2.70gの2-(4-カルベトキシアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン及び

N-メチル-チアゾリジンに加え、そして混合物を60°Cに1時間加熱し、そして真空中で蒸発させた。エタノール/酢酸エチルから再結晶化させた後、2.48gの2-(4-カルベトキシアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩が得られた；遊離塩基、融点127~128°C。収率、油状値の78.5。

同様にして下記のものも得られた：

- 2-(4-カルボイソプロポキシアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン、
- 2-(4-カルボプロポキシアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン、
- 2-(4-カルボイソブトキシアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン、
- 2-(4-カルボクロタルキソキシアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン、

ルイ(ノ) - H - メタル - テアゾリジン.

2-(4-カルボメチリルオキシ)アミノフェニル

ルイ(ノ)-N-メチル-チアゾリジン.

2 - (4 - カルボプロピルオキシアミノ)フェニル

ルイ(ノ) - H - メタル - チアゾリジン.

2-(4-カルボ-(3,3-ジメチルヘキシルオキシ)-アミノフェニルイミド)-N-メチル-チアゾリジン。

2 - (4 - カルボ - (β - メトキシ - エチルオ
キシ) - アミノプロピル) - N - メチル -
チアゾリジン、

2-(4-カルボシタロプロピルオキシアリノ
フェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン。

2-(4-カルボシクロブチルオキシ)キノリン
エニルイミド)-N-メチル-チアゾリジン、

ニルイ(ノ) - N - メチル - テアソキシジン、

2 - (4 - カルボチエニル - (2) - メトキシ - ア
 (ノフェニルイミド) - N - メチル - テアゾリジ
 N.

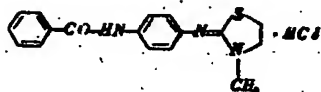
2-(4-カルボキシフェニル)-アミノフェニル
イミド)-N-メチル-チアゾリジン、及び

2 - [4 - カルボ - (4 - フルフェノキシ
 2) - アゾフェニル] - N - メチル - テアゾ
 リン。

製造例 4

c1ccccc1C(=O)Nc2ccc(N3CCN(CC3)C)cc2.[Cl-]

製造例 8 中に記されている方法を用いて、150
ml のエタノール中に溶解している 2.07 g の 8-



2 - (4 - カルボシクロペンタルオキシアミノ
フエニルイミノ) - N - メチル - テアゾリジン、

2-(4-カルボキシプロピルピペリジン-1-イル)ピペリジン、
 フェニルイミド)-N-メチル-テアゾリジン、

2-(4-カルボキシフェニル)メチルオキシ
アミノフェニルイミド)-N-メチル-チアゾリ
ジン、

2 - (4 - カルボベンゾキシエノフェニルイ
エノ) - N - メチル - サアゾリジン。

2-(4-カルボキシエチル)オキシアミノフェ
ニルイミド)-N-メチル-チアゾリジン、

2-(4-カルボキシヒドロキシフェニル)
エチルエーテル-N-メチル-チアゾリジ
ン

2-(4-カルボフルフリルオキシ)フェ

(4-アミノフェニルイミド)-N-メチル-チ

アゾリジン及び1,6,9,2の塩化ベンゾイルから

886802 - (4 - ペンソイルチノフェール)

イミノ)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、融点279℃(分解を伴ふ)を生成した。水酸化

ナトリウム溶液を加えることにより遊離塩基が得られた。融点 $170\sim 172^{\circ}\text{C}$ 、ナフタレンジ

スルホン酸塩、融点296℃(分解を伴なり)、
(理論値の82%)。適当な酸塩化物を用いると

同様な方法により下記のものが見られた：

B - { 4 - (4 - プラズマサイクリン) -
フェニル } ~~ニトロ~~ - N - 17

ル-チアゾリジン塩酸塩。融点 $>300^{\circ}\text{C}$ 。

2-[4-(3-クロルベンゾイルアミノ)-
フェニル]アミノ-N-メチル-チアゾリジン

• • • • •

酸塩、融点279~281℃(分解を伴う)。

2-[4-(2-クロロベンゾイルアミノ)-
フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩
酸塩、融点279~281℃(分解を伴う)。

2-[4-(4-メチルベンゾイルアミノ)-
フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩
酸塩、融点281~283℃(分解を伴う)。

2-[4-(3-メチルベンゾイルアミノ)-
フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩
酸塩、融点287℃(分解を伴う)。

2-[4-(2-メチルベンゾイルアミノ)-
フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩
酸塩、融点279~281℃(分解を伴う)。

2-[4-(2,6-ジクロロベンゾイルアミ
ノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリ

ジン塩酸塩、融点299℃(分解を伴う)。

2-[4-(2,3-ジクロロベンゾイルアミ
ノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾ
リジン塩酸塩。

2-[4-(3,4-ジクロロベンゾイルアミ
ノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリ
ジン塩酸塩。

2-[4-(2,3,6-トリクロロベンゾイ
ルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チ
アゾリジン塩酸塩。

2-[4-(4-フルオロベンゾイルアミノ)-
フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン
塩酸塩。

2-[4-(3-トリフルオロメチルベンゾイ
ルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チ

アゾリジン塩酸塩、融点>300℃。 附 48-36169(25)

2-[4-(4-メトロベンゾイルアミノ)-
フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩
酸塩、融点310℃(分解を伴う)。

2-[4-(3-メトロベンゾイルアミノ)-
フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩
酸塩、融点301~302℃(分解を伴う)。

2-[4-(4-メトロ-2-クロロベンゾイ
ルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チ
アゾリジン塩酸塩。

2-[4-(4-ブロムベンゾイルアミノ)-
フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩
酸塩。

2-[4-(2,4-ジクロロベンゾイルアミ
ノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリ

ジン塩酸塩。

2-[4-(3-クロロ-5-アセチルオキシ
ベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メ
チル-チアゾリジン塩酸塩。

2-[4-(4-メトキシベンゾイルアミノ)-
フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン
塩酸塩、融点236℃(分解を伴う)。

2-[4-(3-メトキシベンゾイルアミノ)-
フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン
塩酸塩、融点239℃(分解を伴う)。

2-[4-(2-メトキシベンゾイルアミノ)-
フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン
塩酸塩。

2-[4-(3-クロロ-6-メトキシベンゾ
イルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-

チアゾリジン塩酸塩、

2-[4-(2-クロル-4-メトキシベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

2-[4-(2,3-ジメトキシベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

2-[4-(3-カルボエトキシアミノ-4-メトキシベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

2-[4-(4-アセチルアミノ-3-メトキシ-ベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

2-[4-(3-ブトキシベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン

ジン、

2-[4-(2-メチルスルホニルアミノベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(フェノキシアセチルアミノフェニル)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン、融点270℃(分解を伴う)、

2-[4-(2-フェノキシプロピオニルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(2-フェノキシブチルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(2-メチルフェノキシ)-アセチルアミノフェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン、

塩酸塩、

2-[4-(4-エトキシベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

2-[4-(3,4,5-トリメトキシベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

2-[4-(4-メチルスルホニルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

2-[4-(2-メチルスルホニルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(3,4-ジメチルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリ

ジン、2-[4-(2-メトキシフェノキシ)-アセチルアミノフェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(2-イソプロピルフェノキシ)-アセチルアミノフェニルイミノ]-N-メチルチアゾリジン、

2-[4-(3,4-ジメチルフェノキシ)-アセチルアミノフェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(3,5-ジメトキシフェノキシ)-アセチルアミノフェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(2-クロルフェノキシ)-アセチルアミノフェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(2-メチル-4-クロルフェノキ
リ)-アセチルアミノフェニルイミノ]-N-メ
チル-チアゾリジン、

2-[4-(2,4-ジクロルフェノキリ)-
アセチルアミノフェニルイミノ]-N-メチル-
チアゾリジン、

2-[4-(2,6-ジクロルフェノキリ)-
アセチルアミノフェニルイミノ]-N-メチル-
チアゾリジン、

2-[4-(4-エトキシフェノキリ)-アセチ
ルアミノフェニルイミノ]-N-メチル-チアゾ
リジン、

2-[4-シナモイルアミノフェニルイミ
ノ]-N-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(2,6-ジクロルシナモイルア

ミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾ
リジン、

2-[4-(1-ナフトイルアミノフェニルイ
ミノ)-N-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(2-ナフトイルアミノ)-フェニ
ルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(2-インデニルカルボニルアミノ
)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジ
ン、

2-[4-(1-インデニルカルボニルアミノ
)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジ
ン、

2-[4-(1-テトラリルカルボニルアミノ
)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジ
ン、

2-[4-(2-テトラリルカルボニルアミノ
)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジ
ン、

2-[4-(8-テトラリルカルボニルアミノ
)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジ
ン、

2-[4-(2-ヒドロキシベンゾイルアミノ
)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジ
ン、

2-[4-(2-ヒドロキシ-4-クロルベン
ゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル
-チアゾリジン、

2-[4-(2-ヒドロキシ-3,5-ジクロ
ルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-
メチル-チアゾリジン、

2-[4-(2-アセトキシ-3,5-ジクロ
ルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-
メチル-チアゾリジン、

2-[4-(2-アセトキシ-3-プロム-5
-クロルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]
-N-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(2-ヒドロキシ-3,5,6-ト
リクロルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]
-N-メチル-チアゾリジン、

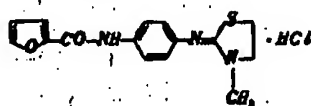
2-(4-ベンゾイルアミノフェニルイミノ)
-N-エチル-チアゾリジン、

2-(4-ベンゾイルアミノフェニルイミノ)
-N-プロピル-チアゾリジン、

2-(4-ベンゾイルアミノフェニルイミノ)
-N-イソプロピル-チアゾリジン、

2-(4-ベンゾイルアミノフェニル)-*N*-メチル-チアゾリジン、
 2-(4-ベンゾイルアミノフェニル)-*N*-メチル-チアゾリジン、
 2-(4-ベンゾイルアミノフェニル)-*N*-クロチル-チアゾリジン、
 2-(4-ベンゾイルアミノフェニル)-*N*-7-クロチル-チアゾリジン及び
 2-(4-ベンゾイルアミノフェニル)-*N*-プロパルギル-チアゾリジン。

製造例 5



製造例3に記載されている方法を用いて、20.7

2-[4-(3-ピリジルカルボニル)-アミノフェニル]-*N*-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(4-ピリジルカルボニル)-アミノフェニル]-*N*-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(2-フルフリルカルボニル)-アミノフェニル]-*N*-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(2-インドリルカルボニル)-アミノフェニル]-*N*-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(2-チアチンカルボニル)-アミノフェニル]-*N*-メチル-チアゾリジン、

特開 昭48-36189(20)

の2-(4-アミノフェニル)-*N*-メチル-チアゾリジン及び15.7gのフラン-カルボン酸クロライドから2.86gの2-[4-(2-フリルカルボニル)-アミノフェニル]-*N*-メチル-チアゾリジン塩酸塩、融点146~150℃(分解を伴う)を生成した(理論値の6.5%)。水酸化ナトリウム溶液を加えるとそれから遊離塩基が得られた。

同様な方法により下記のものを得られた：

2-[4-(5-メチルイソキサゾリルカルボニル)-3-アミノフェニル]-*N*-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(2-ピリジルカルボニル)-アミノフェニル]-*N*-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(3-インドリル-アセチル)-アミノフェニル]-*N*-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(3-キノリルカルボニル)-アミノフェニル]-*N*-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(2-フェノチアジニルカルボニル)-アミノフェニル]-*N*-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(2-チエニルアセチル)-アミノフェニル]-*N*-メチル-チアゾリジン、

2-[4-(3-ピラゾリルカルボニル)-アミノフェニル]-*N*-メチル-チアゾリジン、
 2-[4-(4-メチル-3-ピラゾリル-カ

ルボニル)-アミノフェニル-イミノ]-N-メ
チル-チアゾリジン、

2-(4-(2-イミダゾールカルボニル)-
アミノフェニル-イミノ)-N-メチル-チアゾ
リジン、

2-(4-ピラジールカルボニル-アミノフェ
ニル-イミノ)-N-メチル-チアゾリジン、

2-(4-(4-ピリジンカルボニル)-ア
ミノフェニル-イミノ)-N-メチル-チアゾ
リジン、

2-(4-(5-チアゾリルカルボニル)-ア
ミノフェニル-イミノ)-N-メチル-チアゾ
リジン、及び

2-(4-(2-チエニルカルボニル)-ア
ミノフェニル-イミノ)-N-メチル-チアゾリジン、

-メチル-チアゾリジン、

2-(4-イソブチルアミノフェニルイミ
ノ)-N-メチル-チアゾリジン、

2-(4-ピペリルアミノフェニルイミ
ノ)-N-メチル-チアゾリジン、

2-(4-ペリロイルアミノフェニルイミ
ノ)-N-メチル-チアゾリジン、

2-(4-アクリロイルアミノフェニルイミ
ノ)-N-メチル-チアゾリジン、

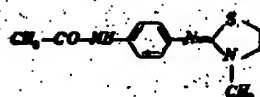
2-(4-クロトノイルアミノフェニルイミ
ノ)-N-メチル-チアゾリジン、

2-(4-メタクリロイルアミノフェニルイ
ミノ)-N-メチル-チアゾリジン、

2-(4-プロピルカルボニルアミノフェ
ニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン、

例 6

特開昭48-36169(29)



製造例2に記載されている方法に従つて、1.03
gの2-(4-アミノフェニルイミノ)-N-メ
チル-チアゾリジン及び0.9gの塩化アセチルから
1.23gの2-(4-アセチルアミノフェニルイ
ミノ)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩を製造
した。融解温度の融点170~175℃、収率
理論値の94%。

同様な方法により下記のものを得られた:

2-(4-プロピルアミノフェニルイミ
ノ)-N-メチル-チアゾリジン、

2-(4-ブチルアミノフェニルイミノ)-N (94%)

2-(4-メトキシアセチルアミノフェニルイ
ミノ)-N-メチル-チアゾリジン、融点197
~198℃、

2-(4-シクロプロピルカルボニルアミノ
フェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン、

2-(4-シクロブチルカルボニルアミノ
フェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン、

2-(4-シクロペンチルカルボニルアミノ
フェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン、

2-(4-シクロヘキシルカルボニルアミノ
フェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン、

2-(シクロヘプチルカルボニルアミノ
フェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン、

2-(メチル-シクロペンチルカルボニルア
ミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン、

2-(4-メチル-シクロヘキシルカルボニルアミノ)エニル)-N-メチル-チアゾリジン、

2-(4-シクロペンチルカルボニルアミノ)エニル)-N-メチル-チアゾリジン、及び

2-(シクロヘキセニル-1-カルボニルアミノ)エニル)-N-メチル-チアゾリジン。

同様にして製造例6に従い塩化アセチルの代りにアルカンニルン酸クロライドを使用すると下記のものが得られた：

2-(4-メチルニルニルニルアミノ)エニル)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、融点 260~262℃(分解を伴う)。

2-(4-エチルニルニルアミノ)エニル)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩。

2-(4-シクロペンチルニルニルアミノ)エニル)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

2-(4-シクロヘキシルニルニルアミノ)エニル)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

2-(4-シクロヘプタニルニルニルアミノ)エニル)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

2-(4-ドデシルニルニルアミノ)エニル)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

2-(4-プロピルニルニルアミノ)エニル)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

及び

2-(4-イソプロピルニルニルアミノ)エニル)-

2-(4-ブチルニルニルアミノ)エニル)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

2-(4-イソブチルニルニルアミノ)エニル)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

2-(4-ヘキシルニルニルアミノ)エニル)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

2-(4-アリルニルニルアミノ)エニル)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

2-(4-メチルニルニルアミノ)エニル)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

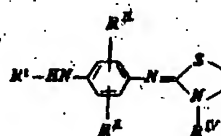
2-(4-クロトニルニルアミノ)エニル)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

2-(4-シクロプロピルニルニルアミノ)エニル)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩、

ニルニル)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩。

製 造 例 7.

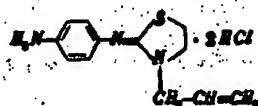
製造例1及び2に記載されている方法に従って下記のチアゾリジン誘導体が得られた：



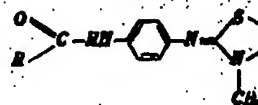
R ^I	R ^{II}	R ^{III}	R ^{IV}	融 点
H ₃ C ₁₀ COO	3-Cl	H	CH ₃	RCI 194℃ (分解を伴う)
H	3-Cl	H	CH ₃	104-105℃
H ₃ C ₁₀ COO	2-Cl	H	CH ₃	
H ₃ C ₁₀ COO	3-CH ₃	H	CH ₃	
H ₃ C ₁₀ COO	2-CH ₃	H	CH ₃	
H ₃ C ₁₀ COO	3-CH ₃	6-CH ₃	CH ₃	
H ₃ C ₁₀ COO	3-CH ₃ -CH=CH ₂	H	CH ₃	
H ₃ C ₁₀ COO	3-F	H	CH ₃	
H ₃ C ₁₀ COO	2-Cl	H	CH ₃	
H ₃ C ₁₀ COO	3-Cl	H	CH ₃	
H ₃ C ₁₀ COO	3-OCCH ₃	H	CH ₃	
H ₃ C ₁₀ COO	3-CN	H	CH ₃	
H ₃ C-C-OC CH ₃	3-CF ₃	H	CH ₃	
H ₃ C ₁₀ COO	3-CF ₃	H	CH ₃	
H ₃ C ₁₀ COO	3-CF ₃	H	CH ₃	
H ₃ C ₁₀ COO	3-Br	H	CH ₃	
(CH ₃) ₂ CHCOO	3-Br	H	CH ₃	

製 造 例 7.

製造例1及び2に記載されている方法に従つて下記のチアゾリジン誘導体塩酸塩（融点244℃）が得られた：



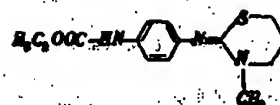
製 造 例 8.



7.89の塩酸-無水酢酸を20℃において10.3902-(4-アミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジンに加え、そして混合物を50-60℃に1時間加熱した。60℃の水を加え、

混合物を真空中で蒸発させ、残渣を水酸化ナトリウム溶液でアルカリ性としてクロロホルムで抽出し、そして蒸発及び蒸留後に沸点175-182℃の7.9902-(4-ホルミルフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン（理論値の67%）が得られた。

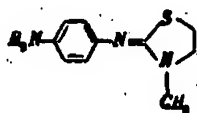
製 造 例 9.



製造例1に記載されている方法に従い、31.9のN-(4-カルボエトキシフェニル)-N-メチル-N'--(1-ヒドロキシプロピル)-チアミド（融点142-143℃）及び100%の濃硫酸から16.6902-(4-カルボエ

キソフェニルイミノ)-N-メチル-4H-5,
6-ジヒドロ-1,3-チアジン(融点178~
180℃)が得られた。収率、理論値の57%。

製造例 10



400mlの酢酸中の2.37gの2-(4-メ
ロフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン
(融点95~96℃)をP1Qの存在下で20℃に
おいて0.3モルの水素が吸収されるまで水素化し
た。触媒を分別し、母液を真空中で乾燥し、残渣
を水中に吸収させ、水酸化ナトリウム溶液を加え
そして分離した塩基をエーテル及びクロロホルム
の溶液で抽出した。有機層を蒸発させた後、15.5

ベンゼン中に溶解している1.4gのこの化合物に
加え、混合物を減圧下で1時間加熱し、ベンゼン
を傾斜させ、残渣を20mlの50%強度のエタノ
ール中に吸収させそしてこの溶液を減圧下で1時
間加熱した。真空中で蒸発しそして水酸化ナトリ
ウム溶液を残渣に加えた後、遊離塩基をエーテ
ルで抽出しそして蒸留した沸点₈₂ 162~165℃。

同様な方法により下記の化合物が得られた:

2-(4-エチルフェニルイミノ)-
N-メチル-チアゾリジン、

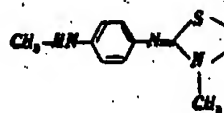
2-(4-プロピルフェニルイミノ)-
N-メチル-チアゾリジン、

2-(4-ブチルフェニルイミノ)-N
-メチル-チアゾリジン、

9の融点2-(4-アミノフェニルイミノ)-

N-メチル-チアゾリジン(融点127~128
℃)が得られた。収率、理論値の80%。

製造例 11



10gのイソブチルアルデヒドを300mlのベ
ンゼン中に溶解している2.07gの2-(4-ア
ミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジ
ンに20℃において順々加し、混合物を水分離
器下で2時間加熱し、そして2-(4-イソブチ
リデン-アミノ-フェニルイミノ)-N-メチル
-チアゾリジンを真空中で蒸留した(沸点₈₂ 175
~178℃)。9の硫酸ジメチルを150mlの

-N-メチル-チアゾリジン、

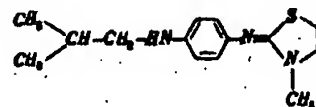
2-(4-アリルフェニルイミノ)-N
-メチル-チアゾリジン、

2-(4-プロパルギルフェニルイミノ)
-N-メチル-チアゾリジン、

2-(4-クロチルフェニルイミノ)-
N-メチル-チアゾリジン、及び

2-(4-イソプロピルフェニルイミノ)
-N-メチル-チアゾリジン。

製造例 12

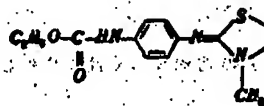


250mlのテトラヒドロフラン中に溶解してい

イソブチリデンアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン 触媒としてのPd-Cを用いて20℃において水素化した。触媒を別出し、そして蒸留した後、1.25gの2-(4-イソブチルアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン(融点170~175℃)が得られた。

収率、蒸留率の67%。

例 13

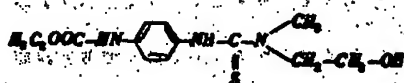


1.53gのクロ化メチルを250mlのテトラヒドロフラン中に溶解している2.65gの2-(4-カルボエトキシアミノフェニルイミノ)-チアゾリジン(融点146~147℃)に20℃にか

熱した。冷却後に結晶を別出し、そして水中に溶解させ、そして溶液をアルカリ性とした。普通に蒸留した後、実施例1に記載されている2-(4-カルボエトキシアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン(融点127~128℃)が得られた。

本発明における化合物の製造に必要な出発物質の製造法は下記の参考例により説明する。

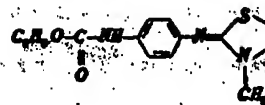
参考例 14



1.5gのN-メチル-エタノールアミンを200mlのテトラヒドロフラン中に溶解された2.22gの4-カルボエトキシアミノフェニルイソチアザ

イトを順次加し、そして混合物を室温で4時間加熱した。それを真空中で蒸留させ、残渣をクロロホルム/エーテルの混合物中に吸収させ、そしてこの残渣を水で洗浄し抽出し、有機相を蒸留させ、そして抽出エーテルから再結晶化すると、2.5gの2-(4-カルボエトキシアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン(融点127~128℃)が得られた。収率、蒸留率の30%。

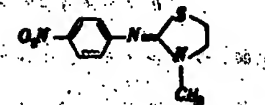
例 14



1.5gのN-(4-カルボエトキシアミノフェニル)-N'-メチル-チオ尿素を100mlの1,2-ジブロムエタンと共に室温で30分間加

アネートに20~25℃において攪拌しながら加えた。白濁溶液の中で加熱しそして再結晶化した後に、N-(4-カルボエトキシアミノフェニル)-N'-メチル-N'-(β-ヒドロキシエチル)-チオ尿素(融点130~131℃)が得られた。

参考例 14



1.5gのN-メチルエタノールアミンを200mlのテトラヒドロフラン中に溶解されている1.8gの3-メトロフェニルイソチアザネートに20~25℃において攪拌しながら加えた。白濁溶液の中で混合した後、N-(4-メトロフェニル)

-N'-メチル-N'-(β-ヒドロキシエチル)-チオ尿素が得られ、これは直ちにその後の処理をうけた。

2.85gのN-(4-エトキシフェニル)-N'-メチル-N'-(β-ヒドロキシエチル)-チオ尿素を100ccの塩化メチレン中に溶解した。次に1.2gの塩化チオニルを滴下し加し混合物を室温で1時間加熱した。それを真空中で蒸発させると結晶性のN-(4-エトキシフェニル)-N'-メチル-N'-(β-クロロエチル)-チオ尿素が残渣として得られた。これを1.25ccの水と共に室温で90分間加熱した。混合物を冷却し、水酸化ナトリウム溶液でアルカリ性とし、そしてエーテル/クロロホルムで抽出し、そして蒸発させ、酢酸エチルから再結晶化した後に、

任意にアルコキシ基により置換されていてよい)又は-COR²もしくは-SQR²基(ここでR²は水素原子又は直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アルコキシアルキルオキシもしくはアルコキシアルキル基(これは任意にヘロゲン、トリフルオロメチル、エトリル、水素、アシルオキシ、アルコキシ又はオキシ基により置換されていてよい)、又はシクロアルキル、シクロアルケニルもしくはシクロアルカジエニル基(これは任意に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてよい)、又はシクロアルキルアルキル、ベンゾシクロアルキル

開 昭 48-38169(34)

2-(4-エトキシフェニルイミノ)-N'-メチル-チアゾリジンが得られた。

本発明の実施態様並びに関連事項を以下に記す。

1. 下記一般式の2-(アミノフェニルイミノ)-3-アザ-1-チア-シクロアルカン又はそれらの塩である化合物:



(式中、Rは直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニル又はアルキニル基(これは任意にヘロゲン又はアルコキシ基により置換されていてよい)であり、そしてR¹は水素原子又は直鎖もしくは枝分れしたアルキルもしくはアルケニル基(これは

アルキル、テトラヒドロフリル、テトラヒドロフルフリルもしくはテトラヒドロピラニル基(これは任意にアルキル基により置換されていてよい)、又はトリフルオロメチル基、又はカルバロコキシアルキル基、又はシクロアルキルアルコキシ基、又はシクロアルコキシ基、又はテトラヒドロフリルアルコキシ基又はフェニルアルコキシ、フェノキシアルコキシ、フェノキシ、フェニルアルキル、フェニル、フェニルアルケニルもしくはナフチル基(ここで芳香族環は任意に1個もしくはそれ以上のアルキル、アルケニル、アルコキシ、水素、アシルオキシ、エトリル、クロル、ブロム、フルオロ、トリフルオロメチル、エトリル、カルベト

キシ、アルキルスルホニル、アリルアミノもしくはアルキルスルホニルアミノ基により置換されていてもよい)。又は複素芳香族環系(これは任意に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい)又はフリルアルキル、チエニルアルキル、インドリルアルキル、フリルアルキル、オキシもしくはチエニルアルコキシ基(これは任意に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい)、又はフェニルアルキル基(ここでアルキル部分は水素、アリルオキシ又はアルコキシ基により置換されている)であり、そして
 R^1 は直鎖もしくは枝分れしたアルキルもしくはアルケニル基、又はアラルキル、シ

クロアルキルもしくはシクロアルキルアルキル基である]であり、

R^2 及び R^3 は同一であつても又は異なつていてもよくそしてそれぞれが水素原子、又は直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニルもしくはアルコキシ基、又はヘロゲン、ニトリルもしくはトリフルオロメチル基であり、

R^4 及び R^5 はそれぞれ水素原子又はアルキル基であり、そして

n は2又は3である。)

2. R が炭素数1又は2のアルキル基又はアリルもしくはメチリルもしくはクロチル基であり、
 R^1 が炭素数1~3のアルキル基又はアリル、
 $-OOR^2$ もしくは $-SO_2R^2$ 基(ここで R^2 は水素原子

又は直鎖もしくは枝分れした炭素数3までのアルキルもしくはアルケニル基(これは任意に CF_3 又はメトキシ基により置換されていてもよい)又は炭素数3~5のシクロアルキル基、又はフリル、5-メチルイソキナゾリル基、又はフェニル基又は炭素数4までのアルコキシもしくはアルケニルオキシ基(これは任意にメトキシ基により置換されていてもよい)であり、 R^1 は炭素数1又は2のアルキル基である]であり、

R^2 が水素原子であり、

R^3 が水素又は塩素原子であり、そして

R^4 及び R^5 が両方とも水素原子である、

上記1に依り化合物。

3. 一般式(1)の2-(7(ノフェニルイミノ)-3-アザ-1-チア-シクロアルカン)の塩酸

塩、ナフタレンジスルホン酸塩、パモエイト(pamoate)、アビエチン酸塩、フマル酸塩、ラウリン酸塩、ステアリン酸塩及びメチルスルホン酸塩である、上記1又は2の化合物。

4. 2-(4-ガムベトキシアミノフェニルイミノ)- N -メチル-チアゾリジン及びその塩酸塩。

5. 2-(4-アミノフェニルイミノ)- N -メチル-チアゾリジン。

6. 2-(4-ベンゾイルアミノフェニルイミノ)- N -メチル-チアゾリジン並びにその塩酸塩及びナフタレンジスルホン酸塩。

7. 2-(4-(2-フリルカルボニル)-アミノフェニルイミノ)- N -メチル-チアゾリジン及びその塩酸塩。

8. 2-(4-アセチルアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン及びその塩酸塩。

9. 2-(4-カルベトキシ-3-クロル-アミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩。

10. 2-(4-アミノ-3-クロルアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン。

11. 2-(4-ホルミルアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン。

12. 2-(4-カルベトキシフェニルイミノ)-N-メチル-4,5,6-ジヒドロ-1,3-チアジン。

13. 2-(4-アミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン。

14. 2-(4-イソブチルアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩。

20. 2-[4-(2-メチルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩。

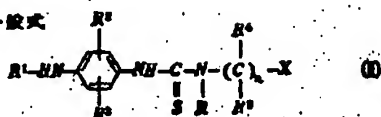
21. 2-[4-(2,6-ジクロルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩。

22. 製造例70中に記されている上記1に従う化合物。

23. 上記4~22のいずれかに記されているもの以外の前記で特に記されている、上記1、2又は3に従う化合物。

24.

(A)一般式



イミノ)-N-メチル-チアゾリジン。

15. 2-[4-(4-クロルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩。

16. 2-[4-(3-クロルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩。

17. 2-[4-(2-クロルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩。

18. 2-[4-(4-メチル-ベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩。

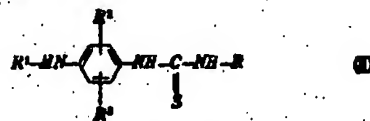
19. 2-[4-(3-メチルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアゾリジン塩酸塩。

〔式中、R、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及びR⁷は下記の意味を有しており、そして

Xはヘロゲン、スルホニルオキシ又は水酸基である〕

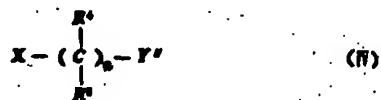
のフェニルチオ尿素系を水酸基性物質の影響下又は酸の影響下で環化するか、或いは

(B)一般式



〔式中、R、R¹、R²及びR³は下記の意味を有している〕

のフェニルチオ尿素系を、一般式



てBはR¹として除かれる基である)

【式中、R¹、R²及びnは下記の意味を有してあり、Xは上記式中に記されてい意味を有してあり、そしてY¹はX又はR¹基である)

の化合物との反応により環化するか、或は

(c) 一般式



【式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵及びnは下記の意味を有している】

の2-(アミノフェニルイミノ)-3-アザ-1-チア-シクロアルカンを、一般式



【式中、R¹は下記の意味を有してあり、そし

のアミンを製造し、そしてR¹が本発明ではない化合物が要求されるときには、このアミンを次に、

(aa) 【R¹が直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニル又はアルキニル基(これは任意に1個もしくはそれ以上のヘロゲン又はアルコキシ基により置換されていてもよい)である化合物が要求されるときには】

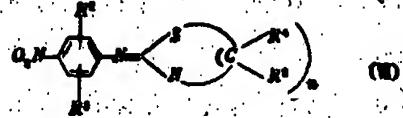
一般式



【式中、Bは上記(C)中で定義されている如くであり、そしてR¹は直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニル、又はアルキニル基(これは任意に1個もしくはそれ以上のヘロゲン又はアルコキシ基により置換されていてもよい)である】

のアルキル化剤と反応させるか、或いは

(d) 一般式



【式中、R¹、R²、R³、R⁴及びnは下記の意味を有している】

の2-(4-ニトロフェニルイミノ)-3-アザ-1-チア-シクロアルカンを還元して、一般式



【式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵及びnは下記の意味を有している】

のアルキル化剤と反応させるか、或いは

(Ab) 【R¹がアルキル基である化合物が要求されるときには】

一般式



【式中、R¹は水素原子又はアルキル基であり、そしてR²はアルキル基である】

のオキシ化合物と反応させてシッフ塩基を製造し、

これを次に還元して要求される化合物を製造するか、或いは

(ac) 【R¹が-COR²又は-SQR²基である化合物が要求されるときには】

一般式



〔式中、 R^1 は要求に従つて $-COR^2$ 又は $-SQR^2$

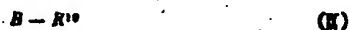
基であり、そして R^1 は BY として除去される基である〕

のアシル化剤又はアルコール化剤と反応させるか
或いは

(4d) 〔 R^1 が直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニル又はアルキル基（これは任意に1個もしくはそれ以上のヘロゲン又はアルコキシ基により置換されていてもよい）である化合物が要求されるときには〕

脂肪族又は芳香族アルデヒドと反応させてシッフ塩基を与え、これを次に

一般式



〔式中、 B 及び R^{10} (os) 中で定義されている

の2-(アミノフェニルイミノ)-3-アザ-1-チアシクロアルカン又はそれらの塩である化合物の製造方法。

〔式中、 R は直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニル又はアルキル基（これは任意にヘロゲン又はアルコキシ基により置換されていてもよい）であり、そして

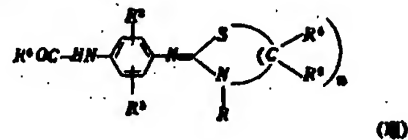
R^1 は水素原子又は直鎖もしくは枝分れしたアルキルもしくはアルケニル基（これは任意にアルコキシ基により置換されていてもよい）又は $-COR^2$ もしくは $-SQR^2$ 基〔ここで R^2 は水素原子又は直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アルコキシアルキルオキシもしくはアルコキシア

如くである〕

の化合物を用いて縮合反応しそしてその後アルデヒド基を加水分解的に分離して要求される化合物を与えるか、或いは

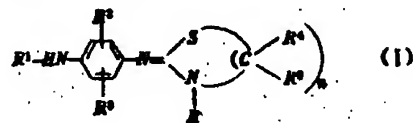
(5) 〔 $R^1 = B$ である化合物が要求されるときには〕

一般式



〔式中、 R 、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び n は下記の意味を有している〕

の化合物を加水分解する、一般式



ルキル基（これは任意にヘロゲン、トリフルオロメチル、ニトリル、水素、アシルオキシ、アルコキシ又はオキシ基により置換されていてもよい）、又はシクロアルキル、シクロアルケニルもしくはシクロアルカリエニル基（これは任意に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい）、又はシクロアルキルアルキル、ベンゾシクロアルキルアルキル、テトラヒドロフリル、テトラヒドロフリルもしくはテトラヒドロピラニル基（これは任意にアルキル基により置換されていてもよい）、又はトリフルオロメチル基、又はカルバメトキシアルキル基、又はシクロアルキルアルコキシ基、又はシクロアルコキシ基又はテトラヒドロフリルアルコキシ基又

はフェニルアルコキシ、フェノキシアルコキシ、フェノキシ、フェニルアルキル、フェニル、フェニルアルケニルもしくはナフチル基（ここで芳香族基は任意に1個もしくはそれ以上のアルキル、アルケニル、アルコキシ、水素、アシルオキシ、ニトロ、クロル、ブロム、フルオロ、トリフルオロメチル、ニトリル、カルベトキシ、アルキルスルホニル、アシルアミノ又はアルキルスルホニルアミノ基により置換されていてもよい）、又は芳香族置換基（これは任意に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい）、又はフリルアルキル、テニルアルキル、インドリルアルキル、フリルアルキルオキシもしくはテニルアルコキシ基（これは任意

に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい）又はフェニルアルキル基（ここでアルキル部分は水素、アシルオキシ、又はアルコキシ基により置換されている）であり、

そして R^1 は直鎖もしくは枝分れしたアルキルもしくはアルケニル基、又はアラキル、シクロアルキルもしくはシクロアルキルアルキル基である]であり、

R^1 及び R^2 は同一であつても又は異なつていてもよく、そしてそれぞれが水素原子、又は直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニルもしくはアルコキシ基、又はヘロゲン、ニトリルもしくはトリフルオロメチル基であり、

R^1 及び R^2 はそれぞれ水素原子又はアルキル基であり、そして

n は2又は3である。）

25. 一般式(Ⅱ)又は(Ⅲ)のチオ尿素を不活性希釈剤中で希釈剤の沸点において加熱すると共に2重炭化する、上記24(A)又は24(B)に従う方法。

26. X が塩素、臭素又はトリオキシである、上記24(A)、24(B)又は25に従う方法。

27. 一般式(Ⅳ)のアルキル化剤及び一般式(V)の化合物を20〜80℃において不活性希釈剤中で反応させる、上記24(C)に従う方法。

28. B がヘロゲン、アリールスルホニルオキシ又はアルキルスルホニルオキシ基である、上記

24(C)又は27に従う方法。

29. B が塩素、臭素、ベンゼンスルホニルオキシ又はメチンスルホニルオキシ基である、上記28に従う方法。

30. 一般式(Ⅵ)の化合物を貴金属触媒の存在下で20〜80℃においてそして80〜80g/圧において水素で還元する、上記24(D)に従う方法。

31. 一般式(Ⅶ)の化合物を水性媒体中で触媒/塩酸及び塩化銅を用いて還元する、上記24(D)に従う方法。

32. 一般式(Ⅷ)の化合物を希釈剤中で希釈剤の沸点において酸化ナトリウムを用いて還元する、上記24(D)に従う方法。

33. 1モルの一般式(Ⅸ)の化合物より1〜

2モルのアルキル化剤 使用し、反応を20~80℃において不活性有機希釈剤の存在下で行なり、上記24 (Daa) に従う方法。

34. Bがヘロゲン、アリールスルホニルオキシ又はアルキルスルホニルオキシ基である、上記24 (Daa)又は上記30~33のいずれかに従う方法。

35. Bが塩素、臭素、ベンゼンスルホニルオキシ又はメタンスルホニルオキシ基である、上記33に従う方法。

36. 一般式(VII)のアミン及び一般式Xのオキソ化合物を實質的にモル比で有機希釈剤の存在下で反応させる、上記24 (Daa)又は30~33のいずれかに従う方法。

37. シッフ塩基を希釈剤の存在下で約20℃及

四級化する、上記24 (Daa)又は30~33及び39に従う方法。

41. Bがヘロゲン、アリールスルホニルオキシ又はアルキルスルホニルオキシ基である、上記40に従う方法。

42. Bが塩素、臭素、又はベンゼンスルホニルオキシ基である、上記41に従う方法。

43. 第四級化されたシッフ塩基を該塩基分離せずに40~90℃において水性アルコール中で加水分解する、上記24 (Daa)又は30~33及び39~43のいずれかに従う方法。

44. 一般式(VII)の化合物を 希釈剤としての強酸及び水は水と水溶性アルコールとの混合物の存在下で、希釈剤の沸点において加水分解する、上記24 (E)に従う方法。

特開 昭48-36169(40)
び約1~80グーゼ圧において貴金属触媒を用いて水素により還元する、上記24 (Daa)又は30~33及び36のいずれかに従う方法。

38. 一般式(VII)のアシル化剤又はスルホン化剤及び一般式(X)のアミンを實質的にモル比で20~90℃において不活性有機希釈剤中で反応させる、上記²⁹(Daa)又は30~33のいずれかに従う方法。

39. アルデヒド及び一般式(VII)のアミンを實質的にモル比で20~40℃において不活性有機希釈剤中で反応させてシッフ塩基を製造する、上記24 (Daa)又は30~33のいずれかに従う方法。

40. シッフ塩基を60~80℃において不活性有機希釈剤中で一般式(VII)の化合物を用いて第

45. 實質的に製造例1~14のいずれかに記されている如き、上記1に従う化合物の製造方法。

46. 上記24~45のいずれかに従う方法により製造された上記1に従う化合物。

47. 活性成分として上記1~21及び23又は46のいずれかに従う化合物を固体もしくは液化された気体の希釈剤と混合して、又は表面活性剤の存在した場合を除いて200より小さい分子量の希釈剤以外の液体希釈剤と混合して含有している医薬組成物。

48. 活性成分として上記1~21及び23又は46のいずれかに従う化合物を無害のもしくは略性的の水溶液の形で含有している医薬組成物。

49. 0.5~90重量%の活性成分を含有している、上記47又は48に従う組成物。

40. 實質的に前記されているか又は特に例示されている 如き医薬組成物。

51. 上記1~21、23又は46のいずれかに従う化合物を単独で又は希釈剤と混合して含有している服用単位形の薬物。

52. 上記1~21、23又は46のいずれかに従う化合物を単独で又は希釈剤と混合して含有している錠剤、丸剤、錠衣丸、カプセル、アンプル又は注射の形状の薬物。

53. 50~9000 mgの1日の服用に適するような上記51又は52に従う服用単位形の薬物。

54. 實質的に前記されているか又は特に例示されている如き、服用単位形の薬物。

55. 人間及び非人間動物に上記1~21、23又は46のいずれかに従う活性化合物を単独で又

同 昭48-36169(41)
は 賦剤と混合して、又は上記51~54のいず

れかに従う薬物の形で投与する、人間及び非人間動物中の 生虫を誘殺する方法。

56. 寄生虫が蜂虫である、上記55に従う方法。

57. 寄生虫が蟻虫である、上記56に従う方法。

58. 活性化合物を1日当たり1~100 mg/1 kgの体重の量で投与する、上記55、56又は57に従う方法。

59. 實質的に前記されているか又は特に例示されている如き、寄生虫の誘殺方法。

特許出願人 バイエル・アグテングゼルスシャフト

代理人 弁理士 小 田 島 平 吉

5. 添付書類の目録

- | | |
|-----------------|-------|
| 1. 明 細 書 | 1 通 |
| 2. 委任状及びその訳文 | 各 1 通 |
| 3. 優先権証明書及びその訳文 | 各 1 通 |
| 4. 優先権主張書及びその訳文 | 各 1 通 |
| 5. 優先権主張書及びその訳文 | 各 1 通 |

6. 前記以外の発明者、特許出願人または代理人

- (1) 発 明 者
- 氏 名 オーストラリア国クイーンズランド・ブーンレイ 4207
- 氏 名 ボンタス 59... パールズビルグエナリナリイリザータ
- 氏 名 スターシオンズ付
- 氏 名 ウィンフリード・フルツケ
- 氏 名 ドイツ国ヴッパータール・エルバーフェルト・グイタ
- 氏 名 トリアストラフセ 64
- 氏 名 ハンス・ペーター・シホルツ
- 氏 名 ドイツ国ヴッパータール・エルバーフェルト・
- 氏 名 ベルダールハイデ 68
- 氏 名 ヘルベルト・トーマス

(2) 特許出願人

氏 名

氏 名

(氏名)

代表者

職 名

(3) 代 理 人

住 所 東京都港区赤坂1丁目9番15号

日 本 自 転 車 会 館

氏 名